FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935 — No 282

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Renée BASTIEN

Née le 9 Octobre 1909, à Saint-Éloy-les-Mines (Puy-de-Dôme)

STOMATITES MÉDICAMENTEUSES

Signes cliniques

Notions pathogéniques et thérapeutiques

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Renée BASTIEN

Née le 9 Octobre 1909, à Saint-Éloy-les-Mines (Puy-de-Dôme)

STOMATITES MÉDICAMENTEUSES

Signes cliniques

Notions pathogéniques et thérapeutiques

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1935

LE DOYEN.... ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE. MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
BOULIN ..... Pathologie médicale.
BULLIARD..... Histologie.
CATHALA ..... Pathologie médicale.
CHEVALLIER .... Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
FEY ..... Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL..... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GAYET ..... Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENAU ..... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD ..... Pharmacologie.
HUGUENIN ..... Anatomie pathologique.
JOANNON ..... Hygiène.
LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
LACOMME ..... Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY..... Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU ..... Pathologie médicale.
MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN ..... Pathologie médicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
PORTES ..... Obstétrique.
RICHET ..... Physiologie.
SANNIÉ..... Chimie biologique.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
TROISIER ..... Pathologie expérimentale
TURPIN ..... Pathologie médicale.
VIGNES ..... Obstétrique.
WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET ..... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	
SÉZARY	

MM.	
BASSET	Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE

En témoignage de profonde affection et de reconnaissance.

A MON MARI

A MON BEAU-PÈRE

Qui fut notre premier maître dans notre spécialité auprés de qui nous avons beaucoup appris.

A MA BELLE-MÈRE

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Chevalier de la Légion d'Honneur

En le remerciant du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

Monsieur le Professeur CASTAIGNE.

Monsieur le Docteur BILLARD (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur BUY.

Monsieur le Docteur LIMOUSIN.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CARNOT.

Monsieur le Professeur LEREBOULLET.

Monsieur le Professeur COUVELAIRE.

Monsieur le Professeur CATHALA

Monsieur le Professeur RAVAUT (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Professeur CLAUDE.

Monsieur le Professeur LEMAITRE

Monsieur le Professeur TERRIEN.

Monsieur le Professeur LEGUEU.

A Monsieur MARMASSE

Professeur à l'Ecole Odonto-Technique et à tous nos maîtres de l'Ecole Odonto-Technique de France

En témoignage de reconnaissance pour leur précieux enseignement.

A Monsieur MOLINE

Interne des Hôpitaux de Paris

Qu'il trouve ici nos remerciements pour ses conseils.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

L'étude des stomatites chimiques est un problème très ancien. Les premières observations, les « stomatites historiques », remontent au XVIe siècle et au delà.

Néanmoins, le problème des stomatites a pris une ampleur particulière depuis un temps relativement très court. L'emploi systématique, en injection, des sels de mercure dans le traitement de la syphilis a ouvert le chapitre de ces études. Par la suite, l'emploi quasi-universel des sels de bismuth a accru considérablement l'intérêt de la question, en même temps qu'il multipliait les observations. Les sels d'or viennent se placer immédiatement à côté du mercure et du bismuth.

En réunissant les observations publiées de toutes parts on s'aperçoit qu'il existe à côté des stomatites mercurielles et bismuthiques qui sont les plus fréquentes, un nombre considérable de stomatites chimiques ou médicamenteuses qui paraissent provo-

quées par les substances les plus diverses. Les arséno-benzol, qui constituent la médication de choix des stomatites, ont fourni, fait paradoxal, un nombre suffisamment grand d'observations pour qu'une thèse entière ait été consacrée aux stomatites des arséno-benzols. Mieux encore, des substances manifestement inoffensives pour les gençives et les dents, des substances non toxiques, même à doses massives, ont paru être à l'origine d'un certain nombre de cas de stomatites publiées çà et là.

La comparaison de ces observations d'origines si diverses, pose un certain nombre de problèmes. Ces stomatites ont-elles une genèse analogue ou des genèses différentes ? Ces stomatites sont-elles le fait de l'infection causale c'est-à-dire de l'infection à l'occasion de laquelle le traitement a été institué ? S'agit-il de stomatites infectieuses spontanées comparables aux stomatites infectieuses que l'on observe au cours des maladies les plus diverses ? S'agit-il de stomatites infectieuses provoquées par le médicament, selon le mécanisme exposé par Milian sous le nom de biotropisme ? S'agit-il de biotropisme direct dû au germes de la maladie initiale, et ce serait le cas des stomatites de la syphilis secondaire. S'agit-il de biotropisme indirect, dû aux saprophytes banaux de la bouche ? Cette dernière hypothèse est particulièrement séduisante quand on songe à l'importance du saprophytisme buccal et à la valeur prophylactique du détartrage systématique. Ou bien encore s'agit-il de stomatites toxiques par intervention nocive directe du

médicament, précisément à l'endroit où il s'élimine ? S'agit-il au contraire de stomatites réactionnelles, de stomatites d'intolérance, selon la conception que Tzanck a développé à l'occasion de nombreux accidents de la chimiothérapie ?

D'autres considérations sont plus immédiatement stomatologiques. De même qu'il existe des causes locales, il existe des moyens prophylactiques locaux que le stomatologiste peut mettre en œuvre. En un mot, les causes accidentelles buccales peuvent-elles être utilement modifiées par le spécialiste ? Puis, la stomatite ayant éclaté, quelle conduite convient-il de tenir? On voit l'importance relative du problème posé, et en particulier combien le problème pathogénique peut finalement dominer la question puisque de lui dépendent toutes les sanctions thérapeutiques que peuvent comporter les stomatites médicamenteuses, depuis le détartrage jusqu'à l'arrêt définitif du traitement.

*
* *

Du dépouillement des nombreuses observations, que nous avons consultés, il paraît résulter que l'importance de l'état buccal avant le traitement joue un rôle très considérable dans la grande majorité de cas. La stomatite est l'exception dans une bouche saine, ou tout au moins, dans une bouche bien traitée. La stomatite survient en règle générale dans une couche infectée aux dents chargées de tartre,

aux gençives décollées par de multiples clapiers suppurants.

Néanmoins, nous avons été frappés par un certain nombre d'observations dans lesquelles on peut dire que la stomatite apparaît en bouche saine comme un paradoxe. Si peu nombreuses que soient ces observations par rapport à la masse des stomatites, elles n'en constituent pas moins le groupe qui pose les problèmes les plus difficiles, et leur existence même impose à l'esprit des restrictions quant aux lois étiologiques qu'on voudrait édicter au sujet des stomatites. *Ces faits singuliers sont l'intolérance buccale.*

Si dans les autres groupes des accidents de la chimiothérapie un mécanisme principal peut être invoqué, et dans les limites de nos thérapeutiques courantes ce mécanisme paraît devoir être avant tout l'intolérance, il n'en est plus de même dans la bouche où le biotropisme paraît jouer un rôle plus important et plus facilement justifiable, qu'en n'importe quel autre point de l'organisme.

Certes, nous aurons l'occasion de montrer que le terrain joue un rôle appréciable, que l'élimination toxique est loin d'être négligeable, mais nous serons forcés de revenir souvent, presque toujours, à une interprétation dans laquelle *l'infection du milieu buccal joue le rôle le plus important, c'est le biotropisme.*

En résume deux pathogénies sont à retenir : *le biotropisme, l'intolérance.* Dans le cadre des stoma-

tites le biotropisme paraît correspondre à de plus nombreux cas que l'intolérance.

Enfin nous aurons l'occasion de signaler un fait singulier, c'est la possibilité d'utiliser des médicaments capables de déclancher la stomatite, comme moyen de traitement de cette stomatite.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Généralités. — La plus grande partie des faits que nous avons à d'écrire se rapportent à ce que l'on peut appeler les stomatites banales ou biotropiques.

Nous entendrons par *stomatites banales* des stomatites dont la banalité tient à la cause déclenchante. (Il est banal en effet d'observer une stomatite consécutive à un traitement par les sels mercuriels) et à la symptomatologie. (Les stomatites catarrhales, érythémateuses, pultacées, voire ulcéreuses, ne présentent en effet aucune particularité de symptomatologie).

Les nombreuses descriptions que nous allons donner vont montrer jusqu'à quel point, malgré les différences des causes provocatrices, le tableau clinique est analogue dans les différents cas envisagés. On a, en réalité, l'impression que c'est la disposition anatomique de la bouche et surtout le degré de l'infection qu'on y rencontre qui commandent l'aspect de ces stomatites. La note particulière fournie par l'agent chimique en cause est si minime que l'on peut

affirmer que dans la plupart des cas le diagnostic différentiel est impossible en dehors de l'anamnèse.

D'ailleurs on arrive à des conclusions analogues si l'on étudie l'évolution de ces différentes stomatites : la continuation ou la cessation du traitement qui semble avoir déclenché la stomatite paraît beaucoup moins importante que la mise en état de la bouche. Notons enfin un point particulier : ces stomatites évoluent souvent seules, sans symptômes associés.

A ces stomatites s'opposent les stomatites d'intolérance.

A la suite de l'emploi de médications chimiques les plus variées, y compris les médications mercurielles ou bismuthiques, auriques ou arsenicales, on peut voir survenir des *stomatites* tout à fait *atypiques*.

Leur premier caractère est étiologique et purement négatif : souvent les substances à la suite de l'emploi desquelles elles sont apparues ne donnent pas habituellement de stomatites.

Deuxièmement elles apparaissent vers le neuvième ou le dixième jour après le début du traitement.

Troisièmement, elles sont fréquemment bulleuses sans que ceci soit une règle absolue.

Quatrièmement, elles s'associent fréquemment à des éruptions morbiliformes, scarlatiniformes, etc... toujours prurigineuses.

Cinquièmement, elles apparaissent aussi bien sur une bouche saine en apparence que sur une bouche infectée.

Enfin elles sont le plus souvent bénignes.

A. Les stomatites biotropiques

1° Stomatites mercurielles

α) *Stomatites légères.* — Elles surviennent à un moment quelconque du traitement. Elles sont caractérisées.

1° Par l'existence d'une salivation plus marquée que normalement, avec fétidité de l'haleine.

2° Par une saveur métallique dont se plaint le malade.

3° Par une sensibilité particulière des dents qui rend la mastication désagréable, sinon pénible.

4° Par une rougeur plus ou moins marquée, siégeant soit au voisinage de la dernière grosse molaire inférieure, soit tout près de la ligne médiane, au niveau des incisive médianes inférieures, soit en regard d'une dent cariée, quel qu'en soit le siège. Mais toujours cette rougeur de la gençive prédomine du côté vestibulaire.

D'autre part il existe une pigmentation de la gençive au voisinage du collet. Enfin la pression sur la gençive fait sourdre un peu de pus. Mais ces deux derniers symtpômes n'ont pas de valeur propre : la pyorrhée alvéolaire est un phénomène banal, et la pigmentation au cours du traitement mercuriel ou bismuthique peut se voir en dehors de toute stomatite. Même dans les formes bénignes on peut observer des ganglions pré-auriculaires ou sous-maxillaires

augmentés de volumes et sensibles. Il n'existe pas de fièvre. La cessation du traitement entraîne souvent une amélioration rapide des lésions qui aboutissent bientôt à une guérison complète.

Il existe des modalités cliniques particulières. On peut observer de véritables douleurs pharyngiennes, amygdaliennes, otitiques, qui peuvent précéder la stomatite et qui le plus souvent l'accompagnent. Dans certains cas des gengivorragies marquées, réalisent un tableau clinique particulier. Dans d'autres le trismus se développe précocement. Il n'est nullement proportionné à l'importance de la stomatite.

Signalons les formes rares, avec céphalées, fièvre et ne pouvant être rapportées qu'à une stomatite discrète.

β. *Stomatites moyennes.* — elles sont plus rares certainement que les formes précédentes et le tableau est assez uniforme. C'est Fournier qui en a dressé le premier tableau clinique, avec quatre symptômes essentiels .

1° Féditité de l'haleine.

2° Salivation : salive épaisse, blanchâtre, filante, s'écoulant de la bouche du malade même quand il peut trouver le sommeil.

3° L'inflammation de la muqueuse buccale est très étendue. Le point de départ de cette inflamation se fait au point d'élection des stomatites légères, puis gagne toutes les gencives, la face interne des joues, les lèvres mêmes. La muqueuse est excoriée,

recouverte d'un enduit saburral, elle saigne au cours des lavages de bouche.

4° L'adénopathie sous-maxillaire est de règle, douloureuse. On peut ajouter aux symptômes cliniques de Fournier la fièvre, qui manque rarement. Comme la forme précédente, la stomatite moyenne peut s'accompagner de douleurs, d'hémorragies, de trismus.

Le trismus y est plus fréquent que dans les formes légères. Quoi qu'il en soit, l'évolution se fait assez facilement vers la guérison.

γ) *Stomatites graves.* — Les stomatites graves s'observent actuellement de moins en moins. En 1929, Pierre Houzeau, dans sa thèse, en rapporte néanmoins quelques observations récentes. Elles paraissent commandées, autant par le mauvais état général du malade, que par l'action propre du produit et le mauvais état buccal.

Elles peuvent débuter à n'importe quelle date au cours du traitement médicamenteux. L'huile grise a été particulièrement incriminée. Le début peut être insidieux, partiel. Habituellement, on retrouve les points cardinaux de Fournier, mais très aggravés. Fétidité de l'haleine, salivation (plusieurs litres par jour) inflammation, adénopathie. La muqueuse est rouge, lisse, luisante, lorsqu'on la déterge. car elle est recouverte en règle d'une fausse membrane grisâtre ou pullulent les fuso-spirilles et les pyocoques banaux. Sous la fausse membrane la muqueuse est fréquem-

ment ulcérée, ulcération atone, sanieuse, saignante, douloureuse.

Au fur et à mesure de l'évolution, on verra ces ulcérations s'agrandir, se creuser et au fond de l'ulcération apparaître, entre des lambeaux sphacélés d'aponévrose ; des muscles grisâtres, et parfois des surfaces osseuses gagnées par le processus de nécrose.

Les douleurs sont de règle dans cette forme clinique. Les hémorragies sont la conséquence d'ulcérations vasculaires. Elles peuvent être cause de mort à elles seules. Le trismus est constant et l'état général est profondément altéré. A première inspection le visage du malade trahit la gravité des lésions. La mort survient presque toujours, précédée de quelques complications dont la plus fréquente est l'albuminurie traduisant une néphrite, qui dans certaines formes évolue jusqu'à réaliser l'anurie complète. La diarrhée sanglante est de règle. Le subictère est fréquent. La gangrène pulmonaire a été signalée. On voit que la survie ne peut être qu'exceptionnelle. Lorsqu'elle se produit le malade reste mutilé par amputation de la luette, ulcération, rétraction du voile du palais et nécrose du maxillaire inférieur.

Tel est le tableau clinique des stomatites bénignes ou graves déclanchées par l'huile grise.

Si nous examinons maintenant les symptômes des stomatites des sels solubles de mercure, nous constatons que, malgré l'avis de certains auteurs, elles ne diffèrent des stomatites de l'huile grise que par leur

plus ou moins grande gravité. Prunet, dans sa thèse, oppose huile grise et cyanure de mercure. A la symptomatologie classique, de la stomatite érythémateuse, avec rougeurs, douleurs, diarrhée, il ajoute la fétidité de l'haleine. Nous voyons que c'est le tableau même des formes bénignes de la stomatite de l'huile grise, avec des signes fonctionnels importants et des signes physiques réduits. Prunet d'écrit, d'après Milian, une forme catharrale ou exsudative qui n'est qu'une aggravation de la forme précédente.

Voici la description que Prunet donne de la forme ulcéreuse : « La stomatite ulcéreuse du cyanure de « mercure s'observe chez des sujets à denture en « mauvais état : présence de dents cariées ou de chi- « cots, dents de sagesse bridées sous un capuchon, « dents serrées avec malpositions, clapiers de « pyorrhée alvéolo-dentaire.

« Tantôt l'ulcération apparaît secondairement à « la forme catarrhale, le plus souvent elle se constitue « d'emblée et très rapidement. A bords irréguliers, « festonnés, les ulcérations sont recouvertes de « débris sphacélés, grisâtres ou jaunâtres, plus ou « moins adhérents.

« Autour la muqueuse est œdématisée, couleur « lie de vin. Il existe toujours une adénopathie, « douloureuse et sous-maxillaire. Les signes fonc- « tionnels sont marqués : fétidité de l'haleine, sali- « vation abondante et douleurs vives, exagérées par « la déglutition et la mastication. Enfin on note « quelques signes généraux : un léger mouvement

« fébrile de l'anorexie avec soif vive, parfois de la « diarrhée. »

Ici encore il y a analogie avec les formes moyennes de la stomatite de l'huile grise. L'existence de formes douloureuses est encore un point commun, entre la stomatite du cyanure de mercure et la stomatite de l'huile grise. L'absence de formes graves après injection de cyanure de mercure ne prouve nullement une différence de natures entre la stomatite des deux médicaments, mais paraît bien plutôt en rapport avec le dosage progressif et l'élimination régulière du cyanure opposés aux doses massives à élimination arythmique de l'huile grise.

L'importance que nous avons donnée à la description des stomatites des sels mercuriels tient à diverses raisons.

1° Les descriptions que nous avons données pour l'huile grise et le cyanure de mercure s'adaptaient exactement au calomel, au bi-iodure.

2° Ce sont elles qui sont connues depuis le plus longtemps.

3° Elles ont fait l'objet de travaux intéressants que nous aurons à discuter.

4° Elles vont nous servir de guide dans la description des stomatites d'autres causes, car même en nous attachant à souligner les différences, nous serons frappés par l'analogie qui existe entre les stomatites médicamenteuses les plus diverses, comme si la cavité buccale n'était susceptible de réaliser du fait

de sa construction anatomique qu'un nombre relativement petit de syndromes.

2° Stomatites bismuthiques

Du point de vue qui nous intéresse, deux types de sels de bismuth sont à retenir. D'une part, les hydroxides et les quinio-bismuthates, sels insolubles en suspensions huileuses, et, d'autre part, les camphocarbonates et les préparations similaires en solution huileuse ou aqueuse.

Les sels insolubles donnent des stomatites comparables par leur évolution et leur symptomatologie aux stomatites de l'huile grise. Les sels solubles donnent des stomatites de même évolution et de même symptomatologie que les sels solubles de mercure.

On observe en particulier des stomatites caractérisées par l'érythème, la salivation, la fétidité de l'haleine, la sensibilité et le gonflement des languettes interdentaires. puis, dans les formes plus marquées la cavité buccale se couvre d'un enduit pultacé ; de petites ulcérations apparaissent au voisinage de la dernière molaire inférieure. On observe du trismus. Le malade se plaint de douleurs vives.

Les formes les plus légères guérissent en quelques jours ; les formes graves demandent des soins pendant deux ou trois semaines et récidivent si la bouche n'a pas été mise en état. Mais il n'y a dans ces faits rien d'absolu.

Il n'est pas rare d'observer des malades dont la

bouche est remplie de chicots, dont les gencives présentent au contact de toutes les dents de la pyorrhée alvéolaire et chez qui la stomatite est si discrète qu'elle passe très souvent inaperçue. La tolérance de la muqueuse buccale a été signalée souvent à l'occasion de l'emploi du cyanure de mercure (Thèse de Prunet). Nous l'évoquerons à l'occasion des sels de bismuth. Sur des centaines de malades traités dans les consultations du soir, nous avons presque toujours observé le liseré bismuthique, mais bien souvent alors que l'état de la bouche semblait impliquer une stomatite grave, nous n'avons vu qu'une stomatite légère, ou même une stomatite disparaissant après la troisième ou quatrième piqûre. Et ceci aussi bien sur les malades soumis aux traitements bismuthiques seuls, que sur des malades soumis au traitement mixte, l'arsenic paraissant avoir une excellente action curative, mais n'ayant pas grand effet prophylactique.

L'évolution de certaines stomatites du bismuth mérite d'être signalée. Dans certains cas, celles-ci sont en effet unilatérales, survenant avec prédilection du côté où le malade est couché habituellement, et dans les formes les plus légères il suffit de faire coucher le malade sur le dos pour faire cesser les phénomènes inflammatoires. Dans d'autres cas, le malade s'étant astreint à rester couché du côté opposé, on a vu la stomatite guérir d'un côté pour apparaître de l'autre. C'est une observation de ce type que nous publions (obs. n° 1).

3° Stomatites auriques

La stomatite aurique a été décrite par Lebœuf et Mollard, elle est remarquable par son extension à la langue, à la face interne des joues, aux amygdales, au voile du palais et quelquefois aux lèvres. La diffusion est en tout cas plus grande que dans les autres stomatites chimiques. Gaté insiste sur le caractère lichenoïde et épithélial de cette stomatite : « A l'érosion superficielle n'entamant pas la muqueuse s'ajoutent des lésions blanchâtres rappelant le lichen plan buccal. » Gaté rapporte que, dans d'autres circonstances, l'aspect lichénien fait place à une autre image : il s'agit également d'une stomatite épithéliale, on constate aussi des érosions superficielles mais elles sont entourées par des lésions leucokératosiques. Dans les deux cas, la stomatite aurique est donc caractérisée par sa blancheur. Cet aspect si étrange avait frappé les premiers observateurs. Blancheur « comme quand on a bu du lait » notait déjà Wurtzen en 1925. Et l'auteur danois insistait sur le voile blanchâtre qui recouvrait l'empâtement constaté au niveau des mâchoires. Il décrivait « des points blancs sur l'amygdale qui rappelaient un peu l'angine lacunaire ». Le troisième caractère est la dysphagie. Cette stomatite est douloureuse. L'alimentation est pénible. A l'agacement initial succède bientôt une véritable douleur que suscite le moindre contact des aliments avec la muqueuse. La mastication devient parfois très difficile. Par contre, on n'observe aucune exa-

gération de la sécrétion salivaire. Kouchnir a même vu son tarissement.

Comment évolue cette stomatite ? D'une manière progressive : un jour, les malades se plaignent d'une sensation d'excoriation, ou bien ils souffrent d'une dysphasie gênante. A l'examen de la bouche on note une légère rougeur des amygdales et du voile du palais. C'est le stade érythémateux. Puis on voit apparaître sur de nombreux points de la muqueuse buccale, des érosions superficielles épithéliales, auxquelles, s'ajoutent des lésions blanchâtres, d'un aspect lichénien ou leucokératosique. C'est la période d'état, dont nous avons décrit les caractères. Enfin, les couvercles épithéliaux se détergent pour faire place à des ulcérations superficielles qui se cicatrisent une semaine ou quinze jours plus tard.

4° Stomatite arsenicale

La stomatite arsenicale s'observe indifféremment après l'emploi du novar ou du sulfarséno-benzol. La date d'apparition en est quelconque, tantôt à la première injection, tantôt plusieurs jours après le début d'une nouvelle série médicamenteuse. On y trouve la salivation, la fécidité de l'haleine et la rougeur de la muqueuse. Dans les formes plus marquées, on observe des ulcérations des languettes interdentaires qui sont tuméfiées et saignantes, recouvertes d'un exsudat noirâtre. Denarié résume la symptomatologie des stomatites arsenicales en di-

sant qu'elles ne sont qu'une forme clinique des stomatites ulcéro-membraneuses. C'est déjà là une opinion que nous aurions pu adopter à l'égard des stomatites du bismuth ou du mercure.

Notons quelques symptômes dont l'absence a été remarquée dans beaucoup d'observations : telle est la salivation qui peut être très réduite. On la retrouve néanmoins ainsi que les adénopathies. Les formes érythémateuses paraissent fréquentes. L'état général est altéré dans de nombreuses formes.

Dans plusieurs observations on signale des ulcérations profondes et des nécroses qui peuvent atteindre l'os. Ainsi, malgré leur bénignité relative les stomatites arsenicales peuvent donner tous les types cliniques observés au cours du traitement mercuriel. On ne saurait trop souligner que des médications aussi différentes que novarséno-benzol ou cyanure de mercure puissent donner des accidents si comparables.

5° Stomatite saturnine

La stomatite saturnine n'a pas d'avantage d'individualité propre, et l'observation que nous rapportons d'autre part, d'après André Jousset, Marcel D'Arcissa cet Hennion, montre la grande similitude des lésions :

A la période d'état l'alimentation est difficile ; les gençives sont douloureuses, le classique liseré de Burton n'est pas différent du liseré mercuriel ou

bismuthique ; la muqueuse est gonflée, rouge, ulcérée, et l'ulcération peut éventuellement se couvrir d'une fausse membrane.

6° Stomatite cuprique, stibiée, argentique, etc.

L'intoxication cuprique s'accompagne d'une gingivo-stomatite. Le liseré gingival est verdâtre, il prédomine au niveau des incisives inférieures. La muqueuse est ulcérée, végétante, prenant un aspect fongueux.

Voici la description que donnent Rousseau-Decelle et Raison de la stomatite stibiée : Gingivite aigue, fongueuse, ulcéreuse, avec plaques nécrotiques gris blanc, ptyalisme et parfois un liseré noirâtre.

Les manifestations buccales de l'intoxication argentique sont rares également. Leur banalité est remarquable : gingivite, ptyalisme, fétidité de l'haleine, liseré brunâtre, co-existant avec une pigmentation cutanée gorge de pigeon et une teinte ardoisée des incisives.

Le bromure de potassium provoquait autrefois des stomatites catarrhales très tenaces chez les épileptiques soumis à des cures intensives.

B. Les stomatites d'intolérance

Il existe dans la littérature des stomatites qui surviennent après l'administration de produits qui ne donnent pas habituellement de lésions buccales.

I. Ainsi, dans une observation de Thésée il s'agit d'une « *stomatite* idiosyncrasique due à un suppositoire *à l'antipyrine* » : un malade vient le consulter, présentant une langue plicaturée rouge, douloureuse et sur les parois internes un érythème généralisé. Ne trouvant aucune cause générale ni locale, on pense à la possibilité d'une stomatite médicamenteuse mais le malade nie avoir absorbé aucun médicament. Le lendemain, l'érythème très net est étendu au pharynx, le tout est rouge vif carminé, la langue a subi une véritable décortication de sa muqueuse et sous-muqueuse. On ne constate aucun gonflement, les gencives ne saignent pas. Enfin à l'interrogatoire, le malade finit pas avouer qu'atteint de cystite, il employait les suppositoires à l'antipyrine.

Après la suppression des suppositoires, les jours suivants, les lésions s'amendent. La cause déclenchante supprimée, tout est rentré définitivement dans l'ordre.

II. *Stomatite à l'iode.* — Par contact local à des doses inoffensives d'une substance anodine on peut voir apparaître une stomatite. Voici une observation typique de stomatite à l'iode de Tzank, Bernard Kritchevski et E. Sidi : Mme L..., âgée de 45 ans, souffrait depuis quelques jours d'une pulpite de la deuxième grosse molaire inférieure droite et pensant soulager sa douleur fait un bain de bouche composé d'un demi-verre d'eau tiède auquel elle ajoute 7 à 8 gouttes de teinture d'iode du codex. Presqu'aussitôt

apparaît une salivation abondante, la muqueuse buccale (gencives, face interne des joues) est rouge œdématiée, sa langue est augmentée de volume, mais dans un espace de temps assez court, qu'elle ne peut préciser, tout rentre dans l'ordre. Quelques jours plus tard, nouvelle récidive de pulpite, nouveau bain de bouche iodée et rapidement surviennent les mêmes phénomènes.

Cette malade présente un cas typique d'intolérance à l'iode se manifestant par une stomatite ; la dose minime génératrice de l'accident, la répétition de ces mêmes accidents à la suite de l'emploi du même produit dans des circonstances analogues, signe véritablement l'étiologie de la stomatite.

La malade signale en plus qu'à l'âge de 18 ans un traitement iodo-ioduré était mal supporté et déterminait des céphalées intenses.

III. *Après des injections intra-veineuses de gonacrine.* — Le Bourhis a constaté des réactions de gingivo-stomatites. Chez un de ces malades : la bouche est en très bon état, les dents de sagesse sont toutes évoluées ; pas de carie, seulement quelques malpositions. Les gencives sont saines. En résumé avant la première injection la bouche est en parfait état. A la suite de la première piqûre, douleurs et après la deuxième, la muqueuse est tuméfiée, rouge sombre, saignante à la pression et au contact.

Ces phénomènes sont surtout accusés le lendemain de l'injection, ils vont en diminuant le troisième jour.

A l'examen, on a une stomatite érythématopultacée typique prédominant à droite, la langue et les joues sont indemnes. Le traitement fut continué et la stomatite s'aggravait la nuit qui suivait l'injection, elle disparut le troisième jour après la dernière piqûre.

IV. Xalabardier a signalé un cas de *stomatite survenant après des injections d'hyposulfite de soude.*

V. Rousseau, Decelle et Raison signalent encore *les stomatites du benzol, du chloral, des salicilates, de la quinine, de la belladone, du copahu.* Ces substances auraient la propriété commune de provoquer dès stomatites vésiculeuses ou bulleuses, et d'une manière très générale elles seraient associées à des lésions cutanées érythémateuses ou purpuriques. Un certain nombre de ces derniers faits sont décrits dans des observations où les auteurs insistent sur le parfait état de la bouche avant « l'intoxication ». Ces faits et la co-existence constante des lésions érythémateuses ou purpuriques, la rareté avec laquelle on les observe, la facilité avec laquelle ils récidivent chez un sujet donné, plus encore que leur morphologie particulière, autorisent à discuter la classe nosologique de ses stomatites. On peut se demander en effet si elles ne constituent pas un groupe tout différent des stomatites banales, des stomatites les plus fréquemment rencontrées. En fait elles apparaissent comme les stomatites d'intolérances dont la susceptibilité de chaque individu fait la morphologie.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic différentiel des stomatites médicateuses est dans un certain nombre de cas facile. En effet l'interrogatoire du malade apprend qu'il est traité par un médicament dont on sait qu'il donne des stomatites. Il ne faut guère compter sur la symptomatologie qui est banale en dehors de quelques signes particuliers, comme le liseré de pigmentation métallique. C'est dans cet esprit que nous rapprochons de la description des stomatites médicamenteuses, les stomatites érythémato-pultacées de l'enfance, d'après R. G. François, qu'il est difficile, en dehorsde l'anamnèse, de distinguer des stomatites biotropiques banales.

Les stomatites érythémato-pultacées constituent le premier degré des réactions inflammatoires de la bouche.

Le début de ces stomatites, qui sont fréquentes, est marquée par une sensation de sécheresse et de chaleur de la bouche. A l'examen, la muqueuse est rouge, sèche, luisante. En un à deux jours la stoma-

tite érythémato-pultacée précise son aspect. Aux signes fonctionnels du début s'ajoutent la fétidité de l'haleine et des troubles de la sécrétion salivaire : la salive d'abord diminuée, devient bientôt trop abondante ; elle est mal déglutie ce qui peut entraîner, chez l'enfant, une irritation de la peau des lèvres et du menton. Il est exceptionnel que la stomatite érythémato-pultacée occasionne une réaction générale importante : la température reste-au-dessous de 38°. L'anorexie est de règle.

Localement, on note, outre la congestion des premières heures, l'existence d'un exsudat blanc grisâtre facilement décollable, qui se dissocie aisément, et sous lequel la muqueuse est congestionnée mais non ulcérée. Cet exsudat est constitué par des cellules épithéliales de desquamation de la muqueuse et par de nombreux micro-organismes, hôtes habituels de la cavité buccale.

La topographie des lésions est variable ; quand il s'agit d'une stomatite par irritation locale, telle qu'une poussée dentaire, les lésions sont circonscrites à la région irritée. Au contraire, quand la stomatite est déterminée par une infection générale, la stomatite est diffuse et étendue à toute la bouche. Il existe assez souvent une légère adénopathie sous-maxillaire.

L'évolution des stomatites érythémato-pultacées se fait habituellement vers la guérison en douze à quinze jours. Mais, parfois, et surtout quand il existe une épine locale qui reste non traitée, l'intensité des

lésions augmente au contraire ; l'atteinte de la muqueuse s'aggrave et la stomatite érythémateuse devient ulcéreuse.

Toutes les causes infectieuses peuvent déterminer l'apparition d'une stomatite érythémato-pultacée, mais il faut insister sur deux formes étiologiques particulièrement rencontrées chez l'enfant.

a) La stomatite érythémato-pultacée au cours des maladies infectieuses. Il est fréquent au cours des maladies infectieuses et des pyrexies prolongées de voir apparaître une stomatite érythémato-pultacée, particulièrement lorsque les soins buccaux préventifs ont été négligés.

Plus intéressantes au point de vue clinique sont les stomatites apparaissant au début des maladies infectieuses : au début des oreillons une stomatite érythémato-pultacée peut apparaître, elle est même parfois contemporaine de la congestion de l'orifice du canal de Sténon. Et l'on sait d'autre part, que Comby fait de la stomatite érythémato-pultacée du début de la rougeole un symptôme pré-éruptif analogue au signe de Köplick.

b) Les stomatites érythémato-pultacées au cours des éruptions dentaires. Les accidents au cours de la première dentition apparaissent à des dates électives ; du sixième au huitième mois et du seizième au vingtième mois, au moment où sortent les incisives médianes, puis les canines. Cette éruption coïncide avec un accroissement considérable du microbisme buccal. Il est fréquent de constater alors l'existence

d'une stomatite érythémato-pultacée, localisée au point d'éruption de la dent, et qui cesse en général dès que celle-ci apparaît.

C'est également à l'époque de ces poussées dentaires qu'on constate souvent l'apparition chez le nourrisson de troubles gastro-intestinaux et d'accidents pulmonaires à type de bronchite ou même de broncho-pneumonie.

Ces accidents étaient considérés classiquement comme d'origine dentaire. Puis de nombreux auteurs se refusèrent à considérer une telle étiologie comme légitime. En fait n'est-il pas vraisemblable d'admettre que la poussée dentaire puisse déterminer au même titre qu'une stomatite, des troubles intestinaux ou pulmonaires, non pas directement mais par l'intermédiaire des microbes buccaux devenus virulents du fait de l'irritation gingivale ?

Le problème du diagnostic des stomatites d'intolérance nous paraît singulièrement plus difficile puisqu'ici l'anamnèse n'a pas par elle-même de valeur démonstrative.

C'est dans ce groupe qu'il faudra apprendre à distinguer les stomatites aphteuses au cours de la fièvre aphteuse, les aphtes, les stomatites herpétiques, certaines formes d'hydroa, les manifestations muqueuses de la maladie de Duhring. Il faut bien savoir cependant que la stomatite d'intolérance n'est pas obligatoirement une stomatite bulleuse. Le propre du syndrome d'intolérance est en effet de réaliser une réaction particulière à l'individu. Aussi, selon le

sujet pourrait-on discuter les stomatites catarrhales, érythémato-pultacées, etc. Dans ces cas on se fondera surtout sur l'aptitude du sujet à fournir toujours le même type de réactions en présence des réactogènes différents pour pouvoir conclure qu'il s'agit bien de phénomènes d'intolérance.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Ainsi dans la symptomatologie des stomatites on est frappé par l'existence de deux tableaux cliniques assez différents, tableaux qui s'opposent par de nombreux caractères.

Le premier tableau comprend un groupe nombreux de stomatites : celles-ci succèdent à l'emploi de médicaments auxquels la bouche paraît particulièrement sensible ; ce sont ces médicaments qui ont permis de décrire les premières observations de stomatites médicamenteuses. Les sels de mercure, les sels de bismuth, les sels d'or, dans leurs préparations solubles ou insolubles, sont les types de ces médicaments.

Au point de vue clinique ces stomatites sont avant tout sialorréiques, érythémateuses, pyorrhéiques, et dans leurs formes graves, ulcéreuses et nécrotiques. D'une manière constante l'haleine est fétide, la dysphagie marquée, l'anorexie marquée. Il existe souvent de la fièvre. Dans de telles stomatites, il y a presque toujours des pigmentations métalliques qui tatouent les gencives. L'évolution se fait certes vers

la guérison, mais il reste des reliquats : les dents sont plus ou moins déchaussées, la pyorrhée antérieure est aggravée.

La meilleure posologie du médicament et des soins buccaux attentifs, permettent dans la règle, au cours d'une nouvelle cure thérapeutique, la reprise du même médicament sans nouvel incident buccal.

Le tableau opposé est plus rare. Il s'observe aussi bien à la suite de l'emploi d'un médicament n'ayant aucune affinité spéciale pour la bouche, que des médicaments irritants habituellement celle-ci. Le début en est brusque, il y a souvent peu de salivation, peu de douleurs, pas d'érythème, pas de sécrétion purulente, mais on observe avec une fréquence spéciale des vésicules ou des bulles dans la cavité buccale. L'évolution, la médication étant suspendue, se fait rapidement vers la guérison. Il est fréquent que le malade fasse en même temps un érythème prurigineux, un purpura, une albuminurie, une poussée d'arthralgie. Enfin malgré toutes les précautions prises il n'est pas rare qu'à la suite de la reprise du traitement, le malade fasse de nouvelles poussées de stomatites. C'est chez de tels malades que l'enquête étiologique révèle, dans un nombre de cas très variables d'ailleurs, des manifestations de déséquilibre humoral : crise d'urticaire, asthme, réactions sériques violentes etc...

Quelque soit leur type clinique, les stomatites médicamenteuses ont provoqué des discussions comparables à celles provoquées par les autres acci-

dents de la chimiothérapie, et les mêmes hypothèses ont été mises en avant pour les expliquer.

Nous rappellerons que ces hypothèses se ramènent toutes à quatre différentes.

A. *Insuffisance organique.* — La première suppose qu'une défaillance d'organe, qu'une insuffisance viscérale provoque l'accident observé. Cette hypothèse très ancienne et plus ou moins bien exprimée, a été longuement défendue à l'occasion des accidents hépathiques ou rénaux par exemple, mais surtout à l'occasion des accidents cutanés. Tous les auteurs ont fini par abandonner cette hypothèse, et même, récemment, Noel Fiessinger, dans la thèse d'un de ses élèves, étudiant systématiquement l'épreuve du galactose au cours des érythrodermies, a fait une fois de plus justice de cette conception : on ne peut par exemple pas démontrer au cours des érythrodermies l'insuffisance hépatique.

Reste l'hypothèse d'une insuffisance ou méiopragie locale. Celle ci reste discutable. Il est évident qu'un viscère moins résistant donnera plus facilement des accidents qu'un viscère sain. Mais cette hypothèse est sans valeur pour la bouche où l'on n'observe nullement un syndrome d'insuffisance mais au contraire un syndrome inflammatoire et fluxionnaire.

B) *Intoxication.* — L'hypothèse de l'intoxication est peut-être plus ancienne encore : elle suppose une définition de l'intoxication. Celle-ci peut être consi-

dérée comme le résultat de la pénétration dans l'organisme de substances n'en faisant pas partie normalement. Une telle définition est trop compréhensive, en effet, elle ne comporte pas la notion de dose qui est fondamentale, les substances envisagées n'ayant d'action qu'à partir d'une certaine dose. Cette action est tout d'abord une action bien supportée par le malade ; modification de son état, mais dans des limites physiologiques, puis, les doses augmentant, il se produit des phénomènes pathologiques et la substance n'est plus supportée. C'est à ce moment qu'il y a intoxication. La dose noçive est très constante pour des individus sains d'une même espèce. Elle s'abaisse chez la plupart des individus malades, elle s'élève chez quelques-uns d'entre eux (Chloral dans l'alcoolisme, strychnine dans le barbiturisme) ces derniers faits étant le plus souvent parent de l'antidotisme. Pour la dose toxique, tous les individus de l'espèce en expérience sont atteints. Ils font des lésions identiques. Ces lésions sont le plus souvent destructrices. Cette hypothèse peut-elle être discutée pour les stomatites ? La fréquence de celles-ci semble y autoriser. La présence de pigmentations métalliques, signe d'élimination, est un symptôme dont la valeur est plus apparente que réelle. Au surplus l'observation chez l'homme montre qu'aux doses usuelles, les susbtances les plus réputées pour la facilité avec lesquelles elles produisent des stomatites ne suffisent pas à elles seules à provoquer ces accidents.

C) *Biotropisme.* — Le biotropisme (Milian) est caractérisé par une incubation de plusieurs jours, à la suite de laquelle apparaissent des accidents infectieux divers. Ils seraient contagieux ; ils provoqueraient éventuellement l'immunité.

D) *Intolérance.* — L'intolérance (Tzanck) est une réaction de défense d'un individu sensible en présence d'une substance qui lui est nocive. La substance capable de déclancher cette réaction est pour cela même dite, réactogène.

Le problème pathogénique des stomatiques ne nous paraît pas susceptible d'une explication univoque. On peut certes, rejeter la défaillance d'organe, l'insuffisance viscérale qui semble avoir encore moins de signification ici qu'ailleurs. L'intoxication est une explication qui ne satisfait guère l'esprit, puisqu'elle montre les mêmes doses d'une substance, nocives pour les uns, inoffensives pour les autres, des substances différentes donnant des lésions identiques, alors que c'est l'inverse qu'on observe dans l'intoxication typique. Il reste à faire un choix entre le biotropisme et l'intolérance.

L'existence en permanence de germes nombreux et divers dans la cavité buccale rend possible l'action biotropique du médicament. On peut seulement se demander pourquoi elle n'est pas plus fréquente. Néanmoins l'action toujours heureuse du traitement méthodique des dents cariées, des avulsions de chicots qui diminuent la septicité de la bouche, est un

argument en faveur du biotropisme. Il est assez fort pour qu'on soit très tenté d'admettre cette hypothèse pour expliquer la stomatite buccale du mercure, du bismuth, ou de l'or, elle ne nous satisfait plus quand il s'agit d'expliquer une stomatite survenant dans une bouche saine, n'ayant pas de caries, pas de chicots, capables d'être le point de départ de l'infection.

Il nous satisfait d'autant moins que ces stomatites qui sont rares, surviennent pour des substances très différentes, parfois non traumatisantes habituellement pour la bouche, sous forme de lésions bulleuses, et accompagnées d'autres manifestations cutanées et viscérales. C'est l'aspect des éruptions associées qui orientent vers la conception d'intolérance, manifestation individuelle, innée ou acquise.

Le biotropisme a été surtout défendu par Milian à l'occasion des érythèmes arsenicaux, et par la suite pour tous les accidents médicamenteux, et l'intolérance par Tzanck d'abord pour les accidents de la chimiothérapie antisyphilitique, puis pour de nombreuses réactions individuelles. Les travaux de ces deux auteurs ont laissé très peu de place à l'intoxication qui ne s'observe guère que dans des intoxications volontaires ou dans des maladies professionnelles. Encore faut-il noter qu'un certain nombre de manifestations observées dans les cas d'intoxications les plus légitimes peuvent être rapportées, soit au biotropisme, soit à l'intolérance.

Le biotropisme est une conception très séduisante, mais dont néonmoins les cas authentiques sont assez

restreints. C'est par définition une infection, or, dans les accidents de la chimiothérapie les signes infectieux sont très inconstants, la contagion est l'exception, même dans les agglomérations de malades. L'immunité n'a pas été prouvée. Le temps d'incubation est constant pour des maladies différentes, etc... mais l'évidence de la septicité buccale est un argument très important en faveur d'un biotropisme indirect. Il est vraisemblable qu'un grand nombre de stomatites du mercure, du bismuth et de l'or, relève au moins pour une part de cette pathogénie.

Celle ci ne saurait convenir aux stomatites qui sont le plus souvent décrites dans les observations sous forme de stomatites bulleuses, le médicament déclenchant est essentiellement variable, la septicité du milieu buccal est quelconque comparable seulement à ce qu'on observe généralement chez un individu réputé sain. C'est ici sans doute qu'il faut faire intervenir la notion d'intolérance. Pour cela on recherchera les autres manifestations d'intolérance chez le même malade, on aura recours aux tests tels qu'ils sont préconisés par les auteurs. On se méfiera chez de tels malades de l'emploi de nouveaux médicaments car ces malades sont souvent des poly-intolérents et ces nouveaux médicaments peuvent entraîner des accidents analogues.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Le traitement des stomatites biotropiques sera à la fois mécanique et médicamenteux.

1° *Traitement mécanique* : Il consiste en un véritable décapage méthodique de la bouche. Le détartrage chez de tels malades doit être fait aussi parfaitement que possible. Il a une valeur prophylactique incontestable, mais, même lorsque la stomatite est déclarée, il constitue un temps essentiel du traitement. Selon l'importance du dépôt que présentent les malades, il faudra, soit réaliser en une seule séance de soins ce détartrage, soit se résoudre à le faire en deux ou trois séances. Cette intervention qui devrait être la plus courante des interventions stomatologiques doit être pratiquée avec beaucoup de douceur. Il est évident qu'il faut éviter de faire souffrir le malade ; il faut de plus éviter le plus possible de le faire saigner (la bouche est très infectée dans ces cas), il faut éviter aussi de traumatiser une dent qui souvent tient mal, ces malades ébauchant fréquemment un syndrome de gingivite expulsive qui regressera avec la stomatite.

Une fois la poussée inflammatoire calmée, il faudra faire l'ablation de tous les débris dentaires. Faut il faire le sacrifice de dents malades, mais que de soins attentifs pourraient peut-être conserver en vue d'une prothèse ultérieure ? Ici, il faut mettre en balance des considérations esthétiques et fonctionnelles, l'urgence du traitement et surtout le degré d'atteinte de la dent. Il est évident que s'il y a lésion de gangrène pulpaire l'extraction est indiquée.

2° *Traitement médicamenteux* : Nous avons eu l'occasion d'observer de très nombreux cas de stomatites mercurielles et bismuthiques. Dans un certain nombre de cas, nous avons pu heureusement appliquer le traitement local. Nous avons employé le traitement médicamenteux par le sulfarséno-benzol injecté à petites doses. Ce traitement a même été, dans certaines de nos observations le seul qui ait été mis en œuvre, du fait de l'indocilité des malades ou de l'impossibilité où ils étaient de se présenter aux heures d'ouvertures de la consultation dentaire. Nous avons utilisé le sulfarséno-benzol à des doses relativement faibles, 6 à 18 centigrammes par dose, tous les deux ou trois jours, en injections intra-musculaires.

D'autre part, nous préparons un collutoire glycériné, répondant à la formule suivante :

Sulfarséno-benzol.....	18 cgr.
Glycérine.....	6 cc.

On touche la gencive au voisinage du collet de la

dent avec un tampon de coton imbibé de cette préparation.

Dans quelques cas nous avons appliqué le novarsénobenzol en nature, sous forme de poudre, sur les parties exulcérées des gencives. Nous avons obtenu ainsi des guérisons rapides et durables qui ont permis le plus souvent la reprise et la continuation du traitement. Les attouchements à l'Eparseno (132 de Pomaret) donnent également d'excellents résultats (Dr Fraenkel). Différents autres topiques, comme le bleu de méthylène, le jaune d'acridine, nous ont donné des résultats beaucoup moins satisfaisants.

Charles Prunet, dans sa thèse sur les rapports du cyanure de mercure et des stomatites, envisage l'emploi du cyanure de mercure en injection intraveineuse comme traitement des stomatites. Les observations qu'il rapporte sont démonstratives. Nous-mêmes avons eu l'occasion d'employer avec succès la médication qu'il préconise un certain nombre de fois,

Nous insistons fortement sur le fait que lorsque nous avons employé le cyanure comme traitement de la stomatite, il était fait à la dose de 1/2 cgr. tous les deux jours et toujours dilué dans 10 à 20 cm³ d'eau. Nous ne croyons pas que la posologie indiquée par Prunet puisse être considérée comme toujours anodine. Dans un cas de stomatite par le cyanure de mercure fait à la dose de 1 cgr. deux fois par semaine, nous avons soigné notre malade par des injections de cyanure de mercure intraveineuses quotidiennes

de 1/10 de cm³ de la solution à 1 %, soit 1 milligr., dilué dans 10 cm³ d'eau. C'est là une posologie homéopathique et il est curieux que la guérison soit survenue en moins d'une semaine sans qu'on ait été obligé de faire un nettoyage méthodique de la bouche, sans qu'on ait institué un autre traitement général. Il faut noter cependant que cette stomatite était d'une intensité moyenne et qu'elle aurait peut-être guéri par suppression du cyanure.

Tout autre nous a paru le traitement des stomatites que nous croyons pouvoir considérer comme des stomatites d'intolérance.

Ici nous croyons qu'il convient d'essayer avant tout un traitement général, et ce traitement est réalisé par les formes usuelles des grands procédés de désensibilisation : ingestion et injection de sels de calcium, ingestion et injection de préparations soufrées, magnésiennes. A vrai dire, les résultats sont très aléatoires, souvent décevants, et tels que la reprise du traitement primitif entraîne la réapparition des accidents buccaux. Il est juste de dire que les formes graves de ces stomatites sont tout à fait exceptionnelles, qu'elles sont le plus souvent bénignes et que le traitement peut être continué malgré leur persistance. Il faut noter le fait particulier que constitue dans certains cas l'effet du traitement local, que l'on doit toujours instituer s'il existe des lésions manifestes des gencives et des dents. Dans nos observations personnelles nous avons vu le traitement de désensibilisation générale échouer

complètement et les accidents buccaux disparaître définitivement par la simple extraction de deux ou trois racines, à partir desquelles la sensibilisation semblait être entretenue.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Stomatite déclenchée par le bismuth (personnelle)

M. F. R..., Émile 28 ans, employé, est traité pour une syphilis récente. Le chancre est encore en évolution, quoiqu'en régression. Il siège au sillon balano-préputial. Volumineuse adénite inguinale, Wassermann positif. Le malade est traité exclusivement au campho-carbonate de bismuth. 6 cgr. 3 fois par semaine. Après la quatrième piqûre, il existe une tuméfaction avec rougeur des languettes interdentaires du côté gauche, au contact des trois dernières molaires. La pression en ces points est douloureuse. L'examen général au moment de la première consultation ne révèle aucun signe de déficience organique. Pendant le stomatite la recherche de l'albumine dans l'urine est négative. Par la suite, l'état général du sujet reste excellent. Le traitement est continué. Le malade s'astreint à se coucher du côté droit. Au bout de 6 à 7 jours les lésions gauches ont disparu. Il existe des lésions analogues du côté droit. Elles sont cependant moins marquées et vont disparaître peu à peu après de simples brossages des gencives avant la fin de la série de piqûres. Ce malade qui soigne sa bouche attentivement fera, à l'occasion de séries ultérieures de piqûres de bismuth, de la pigmentation des gencives sans stomatite.

OBSERVATION N° 2

Stomatite déclenchée par l'huile grise

Observation du service du Pr Lemaitre

(Observation VI de Houzeau)

B..., 50 ans, spécifique ancien, a reçu une série régulière d'huile grise de 10 injections, une par semaine, aux doses courantes de 0 gr. 08 de Hg.

Ce traitement a été fort bien supporté.

Mais 15 jours après la dernière injection des accidents de stomatites se déclarent. Les gencives se tuméfient, deviennent légèrement douloureuses. La salivation augmente considérablement ; la fétidité de l'haleine est déjà très marquée. Au niveau de la 2e molaire inférieure droite, saine mais légèrement mobile, apparaît bientôt sur la face vestibulaire de la gencive une ulcération ovalaire de la dimension d'une grosse lentille. On recherche les nodosités fessières, mais on n'en perçoit pas ; le sujet, il est vrai, est possesseur d'un panicule adipeux très développé.

Malgré les soins locaux (lavages à l'eau oxygénée, attouchements au bleu de métylène, et au novar), malgré les soins généraux (régime lacté strict), la stomatite ne tarde pas à s'aggraver et à prendre un développement tel que le malade est hospitalisé dans le service du Docteur Lemaître le 22 janvier 1928.

La salivation est extrêmement abondante ; et un filet pour ainsi dire ininterrompu de salive, filante, épaisse, s'écoule au niveau des commissures. Les lèvres tuméfiées sont constamment entr'ouvertes. La fétidité de l'haleine semble avoir diminué à la suite des lavages, mais elle est encore prononcée. Fait à souligner : le malade ne se plaint d'aucune douleur véritable. L'état général est apparemment bon.

A l'examen à ce moment, un trismus considérable est mis en évidence. Le malade ne peut entr'ouvrir les mâchoires de plus d'un centimètre. Toute la partie inférieure de la région jugale droite et la région sous-maxillaire du même côté sont tuméfiées. Cette tuméfaction dépasse même la ligne médiane et empiète légèrement sur la moitié gauche. Elle est d'une dureté ligneuse.

L'examen endobuccal est rendu très difficile par le trismus. Pourtant on arrive à constater que toute la muqueuse des gencives au niveau du maxillaire inférieur droit est le siège, tant du côté vestibulaire que du côté lingual, d'une vaste ulcération recouverte d'un enduit diphtéroïde gris-verdâtre, s'enlevant d'ailleurs facilement. En-dessous, le fond apparaît anfractueux, tomenteux, mais ne saigne pas. La muqueuse génienne est atteinte elle aussi, en regard de la précédante ulcération. La langue est œdématiée. L'exploration au stylet conduit sur de l'os dénudé, au niveau de la branche horizontale et à la naissance de la branche montante.

Le 4. Au niveau de la tuméfaction sous-maxillaire qui gagne de jour en jour la peau devient violacée. Deux incisions d'1 cm. chacune, parallèles au bord inférieur du maxillaire donnent issue à une sérosité louche, peu abondante, et laissent se dégager quelques bulles gazeuses, d'une odeur épouvantable.

La température est à 38.5.

Albuminerie. État général rapidement déclinant.

Le 8. Les deux incisions se sont réunies par ulcération de la peau. L'odeur est toujours nauséabondante. Le fond de la plaie est verdâtre. De nouveau, on intervient ; on essaie de débrider, et on vide par lambeaux spacélés presque tout le contenu de la loge sous-maxillaire.

Alimentation par sonde nasale.

Le 10. Il suinte en permanence une sérosité fétide.

Urines de plus en plus rares.
Le 14. Exitus.

OBSERVATIONS Nos 3, 4 et 5

Stomatites déclanchées par l'or

Louis Fournier et Étienne Boltanski
(*Revue de stomatologie* de déc. 1926)

Observation II. — A..., entre à l'hôpital Cochin, le 8 juillet 1926, pour une éruption toxique survenue au cours d'un traitement par l'hyposulfite d'or pour blennorragie.

Cette éruption est survenue après l'administration de 4 gr. 80 d'hyposulfite.

Le 10 juillet, apparition d'une stomatite.

Elle consiste dans un placard blanc grisâtre, qui siège sur la face antérieure du pilier antérieur gauche, et dans un aspect congestif peu marqué, mais diffus, de la muqueuse jugale gauche.

Il existe une légère dysphagie, vraisemblablement liée à l'atteinte du pilier antérieur. La température est normale. Il n'y a pas d'adénopathie. Les jours suivants la stomatite se développe et le 13 juillet, elle atteint son acmé.

Très surperficielle ; puisqu'elle n'ira pas jusqu'à l'exulcération, elle est très étendue en surface.

Elle occupe toute la voûte palatine tant osseuse que musculaire, avec un maximum dans les régions latérales, réalisant un aspect symétrique en ailes de papillon. De chaque côté existe :

1° Près de la ligne médiane, deux zones congestives non ulcérées à bord peu nets : leur fond rose pâle est parsemé de petits éléments rouge vif de la taille d'une tête d'épingle.

2°. A distance de la ligne médiane, entre la zone congestive correspondante et les dernières molaires, un placard

blanc jaunâtre qui paraît résulter, d'un mélange d'œdème et de desquamation pultacée.

Une telle zone blanchâtre se retrouve sur la ligne médiane à la base de la luette ; une autre existe très en avant immédiatement contre les incisives supérieures.

Des lésions identiques, quoique moins marquées, se retrouvent sur la face dorsale de la langue ; zones congestives près de la ligne médiane, placards blanchâtres à distance.

La recherche des fuso-spirilles est négative.

La dysphagie a augmenté, mais l'adénopathie et la fièvre manquent toujours complètement.

Dès le 14 juillet, d'ailleurs, la rétrocession rapide se produit ; elle aboutit en trois jours à la guérison complète.

Observation III (Lasègue). — N..., malade en traitement par l'hyposulfite double d'or et de sodium pour une blennorragie datant de quinze jours.

Il reçoit successivement 1 gramme, 1 gramme, 0 gr. 50 d'yposulfite à quatre jours d'intervalle.

Après la troisième injection apparaît une stomatite des plus bénignes, caractérisée seulement par l'apparition de quelques traînées blanchâtres sur la face inférieure de la moitié gauche de la langue avec petites papulo-vésicules.

Cette stomatite disparaît en deux jours.

Observation IV (Lasègue). — L..., chancre préputial, blennorragie datant d'un mois traité par l'hyposulfite d'or. Après administration de 3 gr. 50 de sel, apparition d'une stomatite. Il s'agit d'abord d'une plaque blanchâtre irrégulièrement quadrilatère, d'un centimètre de côté, siégeant sur la moitié inférieure et gauche de la langue. Puis apparaît une autre plaque qui recouvre le triangle rétro-molaire gauche et deux papules sur la face interne de la joue gauche. Il n'existe pas d'anénopathie : la température est normale.

Dès le deuxième jour, à la suite de lavages répétés, la muqueuse se déterge complètement et, à la place des placards et des papules, se voient maintenant des exulcérations rose pâle, entourées d'une muqueuse saine, sans liséré inflammatoire. Sur les frottis : pas de fuso-spirilles, microbes banaux et en petite quantité.

Dans la nuit du deuxième au troisiéme jour apparaissent des éléments éruptifs sur le versant cutané de la moitié gauche de la lèvre inférieure. Examinés le matin du troisième jour, ces éléments ont l'aspect de vésicules d'herpès infectés.

En cinq jours, les exulcérations disparaissent. La stomatite guérit complètement. De leur côté, les vécico-pustules se sont desséchées, et se sont recouvertes d'une croûte brunâtre.

OBSERVATION N° 6

Stomatite saturnine avec intoxication générale grave, suite d'une tentative d'avortement

Prof. Agr. André Jousset, Drs Marcel Darcissac et Hennion

(*Revue de stomatologie de mai* 1933)

Au mois d'août 1932, le professeur Jousset, nous demandait de venir examiner dans son service une jeune femme de vingt-deux ans, envoyée par son médecin à l'hôpital pour une stomatite et des vomissements.

Nous sommes consultés pour la stomatite.

La malade se plaint, en effet, de douleurs gingivales accompagnées de véritables sensations de brûlures. L'alimentation solide ou liquide lui est, de ce fait, interdite.

L'examen de la bouche nous montre une denture normale, mais des lésions importantes de la muqueuse.

Sur les gencives rouges et suintantes, on voit un liseré noir qui sertit, comme un trait tracé à l'encre, le collet des dents supérieures et inférieures, surtout au niveau du groupe incisif. Par places, la pigmentation prend un aspect punctiforme, et l'on aperçoit par transparence de véritables petits grains noirs enchâssés dans la muqueuse.

La langue, depuis sa pointe jusqu'aux environs du V lingual, est criblée sur ses bords d'un pointillé noirâtre, d'un semis de petits grains un peu moins gros qu'une tête d'épingle, qui donnent au doigt l'impression de petits corpuscules métalliques. Sur le bord droit, en regard des molaires, on trouve une ulcération mâchonnée, très douloureuse. Sur la muqueuse jugale, nous voyons, du côté droit, une large plaque ulcéreuse noirâtre, cernée par une muqueuse œdématisée, décolorée, livide. En palpant la joue, on sent dans la profondeur, un nodule dur, résistant. La lésion saigne au moindre contact. En ce point, la muqueuse nous fait craindre une évolution gangréneuse.

Symétriquement, du côté gauche, nous trouvons une plaque moins infiltrée. La palpation donne, de ce côté, l'impression très curieuse de véritables grains de plomb enchâssés dans la muqueuse.

Il n'y a ni salivation, ni fétidité de l'haleine.

La jeune malade a commencé, un mois auparavant, à souffrir de troubles gastro-intestinaux : perte de l'appétit, pesanteurs gastriques, nausées, soif intense. Depuis quelques jours sont apparus des vomissements et une constipation de plus en plus opiniâtre. Au moment de son entrée à l'hôpital, elle n'a pas eu de selles depuis trois jours ; l'abdomen est assez souple, un peu douloureux dans la région épigastrique.

Le poumon et le cœur n'offrent rien d'anormal. La tension artérielle est de 13/10 au Vaquez. Les urines sont rares, 400 à 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Elles sont très foncées et légèrement albumineuses. L'état géné-

ral est atteint ; la malade, très fatiguée, est incapable de se lever. La température oscille entre 37,7 et 38. L'ensemble de ce syndrome évoquait immédiatement l'idée d'une intoxication.

L'aspect des lésions buccales simulait la stomatite bismuthique. Mais, en nous aidant d'un meilleur éclairage, les plaques de la muqueuse jugale nous paraissent d'une coloration noir bleuâtre. Un tampon de coton passé sur les gencives prend une coloration ardoisée très nette. Nous pensons alors au plomb, à une stomatite par intoxication saturnine aiguë. Cependant la jeune femme nie toute absorption médicamenteuse, et, ne travaillant pas, ne peut présenter d'intoxication professionnelle. La saveur désagréable des sels de plomb ne permet guère de penser à un empoisonnement criminel.

Cependant, sur nos instances, la malade nous apprend que les troubles dont elle se plaint ont suivi une fausse-couche survenue trois semaines auparavant.

Dès lors, notre conviction est faite. Nous signalons au chef de service que la stomatite dont se plaint la malade nous semble due à l'ingestion, dans un but abortif, de sels de plomb. Nous prescrivons des bains de bouche à la liqueur de Labarraque et nous faisons sur la muqueuse jugale et sur les gencives des attouchements à l'acide trichloracétique.

Le lendemain, l'externe du service, M. Montagne, ayant su gagner la confiance de la malade, obtenait les renseignements suivants : la jeune femme avait provoqué la fausse couche en absorbant, sur le conseil de son mari, du sous-acétate de plomb liquide, de l'extrait de Saturne.

Voici, telle qu'elle nous l'a enseignée, la posologie de cet abortif heureusement peu employé.

Elle commença par prendre :

Le premier jour : 1 goutte le matin, 1 goutte le soir.

Le deuxième jour : 2 gouttes le matin, 2 gouttes le soir,

et, ainsi de suite en augmentant les doses de 2 gouttes par jour jusqu'au quinzième jour.

Les trois jours suivants, 30 gouttes furent absorbées quotidiennement. Puis la dose fut diminuée de deux gouttes par jour.

L'absorption du sous-acétate de plomb se poursuivit ainsi pendant trente-trois jours.

La fausse couche se produisit quelques jours après la fin du traitement abortif, en pleine intoxication.

Le résultat était atteint et même dépassé.

Dans les jours qui suivirent notre examen, on nota une amélioration rapide de la stomatite, sous l'action de l'acide trichloracétique. Après trois applications, les douleurs ont cédé, l'infiltration gingivale diminue. Les plaques jugales ont perdu leur aspect nécrotique. La muqueuse buccale prend dès lors une coloration franchement ardoisée.

La malade souffre à plusieurs reprises de coliques de plomb typiques. Les urines restent rares, albumineuses, et montrent à l'examen des cylindres granuleux et des leucocytes.

L'azotémie est de 0 gr. 54 ; la constante d'Ambard de 0,170 ; l'examen du sang montre une anémie notable.

Formule sanguine : globules rouges : 2.730.000 ; globules blancs : 9.400 ; le taux de l'hémoglobine est diminué de 50 %. L'état général reste pendant quelques jours assez inquiétant. La malade, très affaiblie, se plaint d'une grande fatigue générale avec douleurs vagues dans les membres. A aucun moment elle ne présente de paralysie. Mais elle souffre d'une céphalée frontale intense et tenace, et de vertiges. La tension artérielle est cependant normale.

Peu à peu les troubles gastro-intestinaux s'améliorent, la constipation cède aux lavements. Le taux des urines se relève et l'étude de la fonction rénale montre, au bout de trois semaines, une polyurie claire avec un chiffre d'azotémie à 0,58 et une constante d'Ambard de 0,132.

Quinze jours plus tard, l'amélioration est certaine, l'azotémie n'est plus que de 0,51. Il n'y a toujours pas de paralysie, les réflexes sont normaux, mais la malade se plaint d'une fatigue de l'acuité visuelle. Le fond de l'œil est normal ; la tension artérielle donne un chiffre de 9/5 au Vaquez.

La malade quitte alors l'hôpital. L'état général est bon, mais le pronostic lointain est assombri par l'évolution probable de la sclérose rénale. La pigmentation de la muqueuse buccale n'est pas complètement disparue. Elle reste notamment aussi nette sur les bords de la langue.

OBSERVATION N° 7

Stomatite arsenicale.

Association de biotropisme et d'intolérance

(Denarie)

Observation de M. le Docteur G. Milian, médecin de l'hôpital Saint-Louis observation, n° 12 de la thèse de Denarie. Stomatite arsenicale avec nécrose lamellaire du maxillaire au cours d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse.

« Le nommé J... (Robert), employé, âgé de 31 ans, entre le 15 novembre 1929 à l'hôpital Saint-Louis, salle Saint-Louis, n° 42 pour une éruption généralisée ayant débuté le 14 octobre et pour laquelle il a été soigné 15 jours en ville par son médecin. Il s'agit d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse généralisée qui, à l'entrée du malade à l'hôpital, est déjà en voie de rétrocession. La rougeur est un peu cuivrée, la vésiculation est minime ; il y a surtout une desquamation intense par larges lambeaux, surtout à la paume des mains, et à la plante des pieds. Lorsque le malade est entré à l'hôpital ; l'œdème était peu accentué ; il

pesait encore 58 kg. 500, alors que tous les jours suivants, sous l'influence de la théobromine, il tomba rapidement à 55 kilogrammes en même temps que l'état général s'améliorait. La température était minime, oscillant entre 37°5 et 38°. Il n'y a ni albumine, ni sucre dans les urines. Cinq jours après que la théobromine fut administrée, la diurèse s'établit jusqu'au chiffre de 3 litres par jour. Le malade resta à l'hôpital près de deux mois et sortit entièrement guéri de son érythrodermie avec quelques petits reliquats infectieux cutanés tels que des furoncles.

La tension artérielle était de 11-6 au Vaquez.

Ce patient était venu consulter à la polyclinique du service le 10 septembre 1929 pour une alopécie en clairière qui datait d'un mois ; on ne trouvait pas la trace du chancre syphilitique, mais la réaction de Wassermann était fortement positive et le malade reçut successivement une série d'injections intraveineuses de 914 aux doses suivantes : 0,30, 0,45, 0,60, 0,65, 0,75, la dernière pratiquée le 7 octobre 1929.

A son entrée à l'hôpital, comme d'ailleurs à sa sortie, la réaction de Wassermann était négative ; mais ce qu'il y a de plus intéressant au cours de l'évolution de cette érythrodermie, ce sont les phénomènes buccaux qui se développèrent chez ce patient et auxquels nous n'avions pas prêté d'abord une attention très grande.

Le patient, en effet, durant son séjour à l'hôpital, ne s'est pour ainsi dire pas plaint de ses gencives ; il avait seulement constaté un certain degré d'œdème gengivo-lingual, un état blanchâtre de la langue, rappelant la leucoplasie, mais qui disparut entièrement dans la suite. C'est seulement vers la fin de son séjour que cet homme attira notre attention sur l'ulcération en demi-lune qui existait à la mâchoire, inférieure, à la hauteur des incisives et des canines, ulcération qui découvrait complètement ou presque entièrement les 2 incisives médianes, une incisive latérale

et le collet de l'incisive restante et des deux canines du voisinage. Cette ulcération se montra d'une couleur verdâtre à peu près pendant toute son évolution et elle persista après la sortie du malade de l'hôpital sous la forme d'une véritable perte de substance. Au cours de cette stomatite, le malade extirpa de ses mâchoires trois sequestres de 2 à 3 centimètres de long sur 1 centimètre de hauteur, lamellaires et très irréguliers de forme, qu'il cueillait avec ses doigts. Le plus grand des sequestres venait précisément du maxillaire inférieur, région médiane, à la hauteur des incisives découvertes, véritable lamelle osseuse, portion de la table externe de l'os, échappée du bord libre de la mâchoire, à tel point complète que sur son bord supérieur on voyait les arcades qui limitent le bord libre du maxillaire.

C'est donc là un nouvel exemple de stomatite arsenicale, mais qui, ici, s'accompagne de nécrose du maxillaire.

OBSERVATION N° 8

Stomatite barbiturique. Intolérance buccale après une intoxication barbiturique

(Personnelle).

Mlle Nar... Jeanne, 27 ans, danseuse, a ingéré 2 gr. 50 de phényl-éthyl-manolyurée, en comprimés de 10 centigrammes. Elle est hospitalisée dans le coma, 6 heures après l'ingestion de ces comprimés. T. A. 13/7. Cœur normal. Pouls régulier. Respiration ralentie et assourdie aux bases. On fait d'urgence un lavage d'estomac qui ramène quelques débris alimentaires, et le dérivé barbiturique peut être caractérisé ultérieurement au laboratoire dans le liquide de lavage. Nous notons ce point en passant pour montrer qu'un lavage d'estomac tardif peut quelquefois rendre service et qu'il doit toujours être pratiqué. Sitôt après le

lavage d'estomac la malade est mise au traitement par le sulfate de strychnine en injections sous-cutanées, à raison de 1 centigramme toutes les heures. T. A. 11/7, pouls un peu accéléré. On ajoute de fortes doses de coramine. Huit heures après l'entrée à l'hôpital, la malade commence à sortir du coma. Le lendemain elle est pratiquement guérie, mais il existe un énanthème bucco-pharingé et sur la face interne des joues de chaque côté, une douzaine de vésicules, de bulles confluentes, bientôt ulcérées qui guériront rapidement sans séquelles. La malade avait 7 ou 8 dents cariées, mais très bien soignées.

OBSERVATION N° 9

(Personnelle)

Intolérance à un sel particulier de Bismuth

Vul... Robert, 35 ans, menuisier, a contracté la syphilis en 1925, a été traité avant l'apparition des accidents secondaires, mais alors que le Wassermann était déjà positif. Pendant deux ans a reçu seulement des injections de novar. Puis, le Wassermann, étant devenu négatif, a été traité par un hydroxide de bismuth, dont il a reçu 12 injections intra-musculaires en 6 semaines sans aucun incident. Après deux mois de repos, le malade reçoit deux injections de quinio-bismuthate, et fait deux jours après la deuxième injection une stomatite caractérisée par un érythème diffus de la bouche avec apparition de quelques vésicules sur les gencives et le voile du palais. Par ailleurs, les gencives ne sont pas tuméfiées ; il n'existe qu'une pyorrhée, très discrète. Les dents sont saines. L'examen général complet ne montre rien. Le malade est remis immédiatement au traitement par l'hydroxide de bismuth qu'il avait antérieurement bien supportée. La stomatite guérit et la série d'injections peut être continuée sans inconvénient. Un an après,

une nouvelle tentative thérapeutique faite à l'aide du même quinio-bismuthate provoque une stomatite comparable ; de nouveau le simple changement de médicament permet la continuation du traitement sans incident.

Il faut noter :

1° Que le bismuth n'est pas nocif par lui-même pour ce malade, puisque sous une forme donnée, insoluble, il est bien supporté.

2° Que ce malade a eu à plusieurs reprises l'occasion de prendre de la quinine, à raison de 50 centigrammes à 1 gramme par jour sans incident. Il semble donc bien, par conséquent, que la quinine ne paraisse pas davantage devoir être considérée comme l'agent nocif. On est en droit de se demander dans ce cas particulier si ce n'est pas l'excipient qui provoqua la stomatite.

Nous avons eu l'occasion de faire chez notre malade quelques injections de préparations huileuses diverses, huile eucalyptolée, huile camphrée. Nous n'avons malheureusement jamais eu l'occasion d'observer aucun phénomène comparable à ceux que nous observions avec le quinio-bismuthate. Notons que ce quinio-bismuthate est un excellent médicament qui est habituellement parfaitement toléré.

OBSERVATION N° 10

Stomatite déclenchée par le Cyanure de Mercure. Action du traitement local

Observation 2 de Prunet. — Mme Aline T..., 35 ans, vient consulter pour une gingivite médiane inférieure, le 29 janvier 1934. Au niveau du bloc incisif, la gencive est rouge violacée : deux languettes interdentaires sont décapitées et recouvertes d'un enduit grisâtre. L'examen décèle enfin des dépôts de dartre abondants. Surtout la malade se

plaint de troubles fonctionnels marqués: douleurs spontanées et exagérées par le moindre contact. Cette malade spécifique est en traitement à l'heure actuelle et reçoit des injections intra-veineuses tri-hebdomadaires de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme.

Elle a constaté que la gingivite qui existait avant le traitement était exagérée par les premières injections, pour regresser ensuite sans toutefois disparaître complètement. C'est à l'occasion d'une exacerbation plus violente que la malade au début d'une nouvelle série de cyanure de mercure vient consulter. Un détartrage méticuleux est pratiqué et la guérison est complète après deux nouvelles injections de cyanure de mercure.

OBSERVATION N° 11

Stomatite Bismuthique. Action favorable du cyanure de mercure

Observation n° 19 de la thèse de Ch. Prunet.

Monsieur Maurice L..., 30 ans, mécanicien, entre le 24 novembre 1932 dans le service de M. Milian.

Il a déjà été traité en août 1932 pour chancre et roséole. Il revient pour un ictère parathérapeutique et des troubles parétiques. Il est traité au Bivatol, du 12 décembre 1932 au 13 février 1933 (3 cc. de bivatol tous les deux jours). A la suite de ce traitement on voit apparaître une stomatite ulcéreuse bismuthique typique. Le traitement bismuthique est suspendu et remplacé par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme par jour. A la septième injection on constate une très nette amélioration de la stomatite qui a complètement disparu à la dixième. Le malade quitte l'hôpital ne présentant plus de lésions buccales.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

1° Il existe deux grandes variétés cliniques de stomatites médicamenteuses. L'une, d'une morphologie assez banale est celle qui a été décrite dès le début de l'emploi du mercure en thérapeutique. L'autre, est beaucoup moins fréquente, et n'a été individualisée que récemment.

2° *L'existence d'une stomatite fréquente survenant* à la suite des traitements médicamenteux les plus divers est facile à interpréter si l'on a présent à l'esprit l'importance du saprophytisme buccal. Cette stomatite peut être considérée comme un *accident de biotropisme.* Elle est même la forme la plus banale et la plus vraisemblable du biotropisme.

3° Il n'y a pas de différence clinique fondamentale entre cette stomatite et les stomatites infectieuses. Elle revêt très souvent la forme de la stomatite érythémato-pultacée infectieuse idiopathique.

4° *Il existe une stomatite rare*, survenant à la suite de l'emploi des médications les plus diverses, assez souvent, semble-t-il, sous forme d'une stomatite bulleuse. Cette stomatite survient même dans une bouche absolument saine, ou, en tout cas, parfaitement soignée.

L'hypothèse du biotropisme n'est alors plus valable. Cette stomatite est une *stomatite d'intolérance*, pathogénie d'autant plus vraisemblable que, souvent, dans ce cas, des manifestations multiples d'intolérance cutanées, viscérales, articulaires sont observées.

5° La stomatite banale biotropique est entièrement sous la dépendance des soins buccaux. La stomatologie réalise la prophylaxie de ces stomatites.

6° La stomatite d'intolérance guérit assez souvent spontanément, mais elle peut réapparaître chaque fois qu'on reprend l'emploi du réactogène. Théoriquement, de tels malades peuvent être désensibilisés par l'emploi des thérapeutiques générales.

7° Au point de vue médico-légal, les stomatites du mernure observées chez les ouvriers manipulant ce corps, sont des accidents professionnels. Elles peuvent être considérablement diminuées :

a) Par l'élimination des ouvriers prédisposés à ces accidents par le mauvais état de leur bouche.

b) Par la mise en œuvre des soins judicieux des dents de tout le personnel appelé à manipuler le mercure en quantité importante.

8° Les possibilités de traitement des stomatites médicamenteuses, et en particulier à l'aide de médicaments ayant une action anti-syphilitique propre, font que les stomatites ne doivent jamais devenir un obstacle au traitement anti-syphilitique.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la thèse,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AMODÉO (A.). — Stomatita aurica. *La stomatologia*, septembre 1928, nº 9, p. 1004.

ARGUELLO (J.). — *Des stomatites fétides dans l'intoxication par le plomb, l'arsenic et le phosphore.* Thèse Paris, 1878.

AUBIN et LEMAITRE. — Un cas de stomatite et laryngite auriques (*Sté de Larygn. des Hôp. de Paris*, nº du 20 février 1933. *In Ann. d'Oto-Laryngol.*, 1933, nº 6, juin p. 734).

AUGE (X.) et BATTIER (A.). — Un cas de stomatite aurique (*Cour Médic.*, nº 2, 10 janvier 1932).

AZOULAY. — Stomatite bismuthique. *Presse Médicale*, 15 janvier 1922.

BALTHAZARD. — *Précis de Médecine légale*, 1928, Baillière, Édit. p. 62-72.

BARTHE. — *Toxicologie chimique*, 1918. *Bull. de la Soc. de Dermato. et Syph.*, décembre 1928. *Compte rendu du premier Congrès des dermatologistes et Syphiligraphes de la langue française*, Paris 1922.

BAUDAIS René. — *Contribution à l'étude des réactions et accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzol, d'après 2.743 injections.* Thèse, Paris, 1914.

BELIARD, VILENSKI et PRUNET. — Quelques observations sur le traitement des stomatites ulcéreuses d'origine dentaire par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses. *Société de Stomatologie*, 20 mars 1934.

BUSACCA (A.). — De quelques recherches sur le dérivé hexaméthylène aminé du cyanure de mercure. Travail de l'Institut de chimie physique de l'université royale de Rome. 1923. *Arch. di farmac. sperim.* 37-186 et 193.

Carrière et Huriez. — Un accident rare de l'aurothérapie, la stomatite bulleuse à type de pemphigus (*Gaz des Hôp.*, 14 février 1934).

Chompret. — *In traité de Médecine* (Collect. Sergent). *Essai sur les gingivites infectieuses.* Thèse Paris, 1895.

Clément Simon. — *Bull. de la Soc. de Dermato. et Syphiligr.*, janvier 1928.

Clément, Simon et Bralez. — *Bull. de la Soc. de Dermato. et Syphiligr.*, janvier 1928.

Denarié (M.). — *Contribution à l'étude de la Stomatite Arsenicale* Thèse Paris, 1930, A. Legrand, Éditeur.

Du Castel et Debroise (G). — Aurides ulcéreuses de la muqueuse buccale. *Arch. Hospitalières*, juillet 1933, p. 209.

Duflos (M.). — *Contribution à l'étude de La Stomatite Aurique chez les tuberculeux pulmonaires.* Thèse, Paris, 1934, M. Vigne, Éditeur.

Ernotte. — *Bull. de la Soc. de Dermat. et Syphiligr.*, décembre 1924.

Escat. — Caractères deutéropathiques de l'angine de Vincent. *Oto-Rhino-Laryngologie Internationale*, juin 1927.

Fournier (L.) et Boltanski (E.). Stomatite aurique. *La revue de Stomatologie*, décembre 1926.

François (R.-C.). — *Contribution à l'étude des Stomatites et de leur traitement chez l'enfant.* Thèse, Paris, 1934, Jouve et Cie, Édit.

Furic (Louis). — *Les accidents des Sels d'or.* Thèse, Paris, 1934. Le François, Édit.

Gaté et Banal. — Toxidermie à forme d'hydroa-buccal vraisemblablement. consécutive à un traitement par la Sanocrysine. *Lyon Médical*, 7 octobre 1928, page 431.

Ginestet (F. et G.). — Traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses. *Revue de stomatologie*, 6 juin 1929.

Gougerot et Blum (P.). — Stomatite aurique toxique érythémateuse, purpurique exulcéreuse. *Bull. de la Sté. Fran. de Dermato. et Syph.*, février 1933, p. 256.

Gougerot et Burnier. — Révision de la stomatite nacrée aurique ; fréquence du lichen buccal déclenché par l'or *Arch. de*

Dermato. syph. de la Clinique de Saint Louis, Fasc. I,IV, t. mars 1932, p. 131.

Houzeau Pierre. — *Les stomatites de l'huile grise.* Thèse, Paris 1929, Vigot Édit.

H. Jaussion, A. Pecker, F. Meerssman. — Infection biotropique et associations morbides. *Presse médicale*, 3 décembre 1927.

Jousset (A.) et Darcissac (M.) et Henion. — Stomatite saturnine avec intoxication générale grave, suite d'une tentative d'avortement. *Revue de stomatologie*, mai 1933, Masson, édit.

Lebeuf, Mollard et Dumarest. — Intoxication, biotropisme, intolérance, au cours des accidents de la chrysothérapie (*Journal de Médecine des praticiens*, 1932, p. 227).

Lebensky. — La stomatite ulcéro membraneuse et l'angine de Vincent dans l'armée. *Le Dentiste militaire*, novembre 1929.

Le Blaye. — *Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle*, Thèse de Paris, 1911.

Leroux et Mme Kudelski (E.). — Stomatite aurique. *Sté de Laryngol. des Hôp. de Paris*, Sup. du 16 janvier 1933. *In. Ann. d'Oto-laryngol.*, nº 4, avril 1933, p. 467.

Lévy-Bing. — Intoxication d'origine thérapeutique. *Ann. des maladies vénériennes*, 1908, p. 583.

Milian (G.). — Des stomatites mercurielles frustes. *Progrès Médical*, nº 27 et 41, 3 juillet et 9 octobre 1909.

— Les stomatites mercurielles frustes. *Progrès Médical*, nº 17, 23 avril 1910, p. 236.

— Traitement de la stomatite mercurielle par le 606. *Société de stomatologie*, 22 juillet 1912, C. R. t. XXIV, p. 191.

— La colique mercurielle, *Paris Médical*, 1929, 437-444.

— Le cyanure de mercure. *Annales des maladies vénériennes*, février 1920.

— Stomatite mercurielle et nodosités d'huile grise. *Bull. Société française de derm. et de vénéréo.*, 2-561-565, novemre 1925.

— Stomatite de l'huile grise. Trismus permanent après guérison. *Rev. fran . de derm. et de vénéréo.*, juillet-août 1927, 418-423.

— *Le biotropisme*, Baillère 1929.

— Stomatite bismuthique réveillée par une injection de 914. *Rev. franç . de derm. et de vénéréo.*, 1931, nº 4, page 226.

MILIAN, THIBAULT et LEBOURG. — Stomatite arsenicale avec nécrose osseuse. *Soc. franç. de derm. et de syphil.*, juin 1933. *Bulletin de la société*, 1933, p. 853.

MOLINE (R.). — Les accidents cutanés des barbituriques. *Science médicale pratique*, 1er janvier 1934.

OGIER et KOHN-ABREST. — *Chimie toxicologique*, 1924, Doin, édit.

PRUNET CHARLES. — *Cyanure de mercure et stomatites.* thèse, Paris, 1934, Marcel Vigné, Éditeur.

RAIMBAULT. — Les accidents buccaux de l'aurothérapie. *Revue de stomatologie*, 35, 144-148, mars 1933.

ROUSSEAU-DECELLE et RAISON. — Pathologie buccale, péribuccale et d'origine buccale. *La Pratique stomatologique*, publiée sous la direction du Dr Chompret, chez Masson, Paris, 1933.

SIDI (E.). — Contribution à l'étude de la chimiothérapie. Paris, 1932. Jouve et Cie édit.

TIFFENEAU (M.). — Article *mercure* in dictionnaire de physiologie de Charles Richet. Alcan, 1928.

THIERS (H.) et CROIZAT. — Sensibilisation au cyanure. *C. R. Soc. de biologie*, CIII, 794, 1930.

TZANCK. — *Immunité. Intolérance. Biophylaxie.* Masson, Paris 1932.

TZANCK (B), KRITCHEVSKI et SIDI. — Pathogénie des stomatites médicamenteuses. *Congrès français de stomatologie*, octobre 1934.

VIGNES (P) et BELLEY. — Les accidents cutanéo-muqueux de la thérapeutique par les sels d'or. *Marseille Médical*, 1, 687-691, 25 mai 1932.